

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie
de Lyon

ANNÉE 1966 - N° 87

Essais Thérapeutiques
de la 2 Déhydroémétine
administrée par Voie Orale

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 23 Juin 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Marie CHABANNE

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 24 Avril 1941

à VIGNONET (Gironde)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie
de Lyon

ANNÉE 1966 - N° 87

Essais Thérapeutiques
de la 2 Déhydroémétine
administrée par Voie Orale

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 23 Juin 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Marie CHABANNE

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 24 Avril 1941

à VIGNONET (Gironde)

Essais Thérapeutiques de la 2 Déshydrémétine administrée par Voie Orale

ESSE



présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 25 Juin 1966

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Marie CHABANNE

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 24 Avril 1941

à VIGNONNET (Gironde)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens Honoraires

M. J. LEPINE, Membre de l'Institut

M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut

Doyen M. J.-F. CIER

Assesseurs MM. M. LEVRAT et DORCHE

Professeurs Honoraires : MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET,
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER, SARROUY

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatri- que et d'hygiène men- tale	DECHAUME
Chimie organique et toxi- cologie	CHAMBON
Clinique médicale B	PAUPERT- RAVAULT
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY
Pharmacie galénique	REVOL
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du travail	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND
Chimie analytique phar- macutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déon- tologie	ROCHE
Parasitologie et patholo- gie exotique	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie et d'audio-pho- nologie	MOUNIER-KUHN

Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et aller- gologie	THIERS
Clinique de pneumo-phti- siologie	BRUN
Clinique chirurgicale or- thopédique et trauma- tologique	CREYSEL
Clinique carcinologique ..	DARGENT
Anatomie pathologique ..	GUICHARD
Pathologie générale et ex- périmentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale ..	PEYCELON
Clinique médicale D	GIRARD Marcel
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY
Radiologie	PAPILLON
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	JEUNE
Thérapeutique	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie B	CHATONNET
Clinique endocrinologique	GUINET
Clinique de chirurgie ortho- pédique	TRILLAT
Clinique stomatologique..	FREIDEL
Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles	MARION Joseph
Matière médicale et légis- lation pharmaceutique	DORCHE
Histologie et embryologie	DUMONT Louis
Chimie	PERROT
Physiologie A	CIER J.F.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	PERRIN J.
Clinique de chirurgie car- dicque	MICHAUD Pierre
Clinique gynécologique ..	MATHIEU
Biologie médicale et phr- macodynamie	FAUCON
Clinique des maladies in- fectieuses	BERTOYE
Biochimie appliquée.....	VINCENT D.
Pharmacodynamie	CIER André
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	VIGNON
Chimie biologique et mé- dicale	X..

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER
Neuro-chirurgie	MANSUY
Chimie générale et pharmaceutique	COLLET
Hygiène et climatologie	LACROIX
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS
Neuro-chirurgie	LECUIRE
Médecine générale	REVOL
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD
Médecine générale	PONT Maurice
Pathologie métabolique et rénale	TRAEGER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Anatomie pathologique	FEROLDI
Physique biologique	MORET
Botanique et cryptogamie	ODDOUX
Chimie analytique	de SOLLIERS
Médecine générale	DESPIERRES
Parasitologie	GARIN
Médecine du travail	TOLOT
Hygiène.....	THIVOLET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSSSEL Roger
Electro-Radiologie	PINET
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT
Chirurgie générale	DESCOTES
Pathologie expérimentale	JOUVET
Physique biologique	PEYRIN
Anatomie pathologique ..	TOMMASI
Electro-radiologie	BUFFARD
Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE
Stomatologie	De MOURGUES F.
Maladies infectieuses ..	NAUSSAC
Chirurgie générale	REBOUILLAT
Pédiatrie	ROMAGNY
Médecine générale	DELAHAYE
Anesthésiologie	DELEUZE
Electro-radiologie diagnostique et thérapeutique ..	GIRAUD
Anesthésiologie	MICHEL
Pédiatrie et puériculture..	FRANÇOIS
Chirurgie générale	MICHOULIER
Dermatologie	COLOMB
Médecine générale	LAMBERT

Médecine générale	FRIES
Pédiatrie	GILLY
Médecine générale	ROBERT
Anatomie	BOUCHET
Pédiatrie	BETHENOD
Immunologie, sérologie, hématologie	GERMAIN
Pneumo-phthisiologie	KALB
Pédiatrie	LARBRE
Chirurgie générale	SOUSTELLE
Médecine générale	VIALA
Bactériologie, parasitologie virologie	VINCENT
Histologie et embryologie	GIROD
Clinique biologique	GRAS
Chimie analytique	MALLEIN
Médecine légale	COLIN
Chimie biologique	BERTRAND
Chirurgie générale	MARET
Bactériologie	VIALLIER- RAYNARD
Electro-radiologie	CHOLLAT
Bactériologie	FLEURETTE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Hématologie	MM. FAVRE-GILLY
Hygiène	RIFFAT
Physiologie	FLANDROIS
Pharmacie galénique	ROLLET
Physique	BIZOLON

AGREGES EN EXERCICE

Chirurgie générale....	MM. MARION Pierre
Ophthalmologie	BONAMOUR
Chirurgie générale	De MOURGUES Georges
Médecine générale	DEVIC
Obstétrique	DUMONT Martial
Urologie	DURAND
Chirurgie générale	FRANCILLON
Chirurgie générale	SAUBIER
Neuro-psychiatrie	SCHOTT
Neuro-chirurgie	ALLEGRE
Electro-radiologie	CHASSARD
Orthopédie	FAYSSE
Oto-rhino-laryngologie ..	GAILLARD
Médecine générale	GARDE

Ophtalmologie	HUGONNIER
Médecine générale	MORNEX
Chirurgie générale	MOUNIER- KUHN Alain
Médecine générale	NORMAND
Médecine générale	PERRIN André
Stomatologie	DUMAS
Obstétrique	GARMIER
Médecine générale	NOEL
Orthopédie	SCHNEPP
Gynécologie obstétricale ..	NOTTER

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. le Professeur GIRARD Marcel.

Assesseurs : MM. GARIN, BRETTE, FELIX.

A MES PARENTS

Ce travail leur est dédié en témoignage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MA FILLE MARIE-PIERRE

A MON FRERE, A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS ET BEAU-FRERE

A MA MARRAINE, A MON PARRAIN

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL GIRARD

Nous sommes très sensible à l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la prési-
dence du jury de notre thèse.

Qu'il nous permette de lui témoigner
toute notre reconnaissance et de lui
exprimer notre plus profond respect.

A NOS MAITRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARIN

Nous avons tiré grand profit de la clarté de son enseignement en parasitologie. Nous le remercions d'avoir bien voulu juger ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRETTE

Il nous a fait l'honneur de nous juger. Qu'il veuille bien accepter nos très sincères remerciements.

MONSIEUR LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL H. FELIX

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Nous avons beaucoup appris au cours du semestre passé dans son Service de Médecine Générale. Il nous a confié ce travail auquel il s'est beaucoup intéressé et nous a guidé dans son élaboration avec bienveillance. Nous l'assurons de notre admiration et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL INSPECTEUR BORON

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL GROSSETETE

*Bactériologiste des Hôpitaux de l'Armée
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL GOUZY

*Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de l'Armée
Chef du Service O.R.L.
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Il nous a fait l'honneur de nous accueillir dans son Service.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT FREYRIA

Médecin des Hôpitaux de l'Armée

A MESSIEURS LES MÉDECINS-CAPITAINES
LESBRE, MEDARD, DURAND

Assistants des Hôpitaux militaires

Qu'ils soient assurés que nous n'oublions par les leçons qu'ils nous ont données dans le Service de Médecine Générale. Nous leur devons d'avoir passé un semestre particulièrement profitable et agréable.

Respectueux remerciements.

A MESSIEURS LES MÉDECINS-CAPITAINES
STIPON, MOUILLAUD, VOILQUE

Assistants des Hôpitaux militaires

Ils ont guidé nos premiers pas en O.R.L. avec beaucoup de patience et de bienveillance. Nous les remercions de leurs conseils d'anciens et de leur indulgente attention. Nous leur devons notre attachement à cette spécialité.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE LAFFAY

A TOUS NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A TOUS NOS CAMARADES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

Maladie fréquente qui sévit surtout dans les zones chaudes et humides des tropiques, l'Amibiase tend de plus en plus à devenir une maladie mondiale par suite de brassages continuels de populations (main-d'œuvre, voyageurs, militaires). Depuis un demi-siècle, l'attention du corps médical a été attirée par l'apparition de façon marquante de cette affection dans les régions tempérées, malgré des conditions de vie correctes en général sur le plan hygiénique. Les quelque mille cas de dysenterie amibienne et vingt cas d'hépatite amibienne recensés annuellement de nos jours dans les hôpitaux français, ne peuvent bien sûr être mis en parallèle avec le fort pourcentage de sujets malades dans les régions tropicales. Cependant le médecin doit savoir en faire le diagnostic et surtout différencier les deux formes sous lesquelles se présente l'Amibiase : l'Amibiase-parasitose et l'Amibiase-maladie. Cette opposition est nécessaire à l'application d'une thérapeutique capable d'obtenir l'amélioration de la scène clinique et la disparition des parasites.

Dans cette introduction, nous envisagerons les critères qui permettent de différencier les deux formes de l'Amibiase, puis nous ferons une rapide classification des divers médicaments utilisés.

I. — L'AMIBIASSE ET L'OPPOSITION AMIBIASSE-MALADIE ET AMIBIASSE-PARASITOSE

Les critères d'opposition sont nombreux et nous en

distinguerons cinq sortes : géographique, clinique, parasitologique, lésionnel et thérapeutique.

1° Critère géographique.

Dans les régions froides ou tempérées, où l'Amibiase-maladie est rare, le nombre de porteurs sains de kystes est parfois élevé et sensiblement égal aux taux d'infestation notés dans les pays tropicaux.

En revanche, on trouve les formes graves dans certaines régions telles que les vallées et les plaines humides, les deltas de fleuves, les lieux de surpeuplement. Les souches d'amibes provenant de telles régions ont habituellement une virulence exaltée. On peut également constater que la localisation hépatique de la maladie se produit plus particulièrement dans quelques points du globe (Indes, Afrique Noire, Extrême-Orient), alors que l'hépatite amibienne est presque exceptionnelle dans d'autres territoires où la maladie est très commune mais bénigne comme en Amérique du Sud.

Il faudra, par conséquent, dans la recherche des facteurs étiologiques, porter une grande attention à l'origine géographique de l'amibe, lorsqu'il est possible de la déterminer. Ceci pourra apporter quelques éclaircissements sur la virulence du parasite et permettra d'orienter les recherches vers certaines manifestations. (Il est notoire par exemple que l'Amibiase de la péninsule indochinoise est très souvent compliquée d'hépatite amibienne).

2° Critère clinique.

L'Amibiase-maladie est caractérisée par le syndrome dysentérique. En fait, des équivalents mineurs sont plus souvent rencontrés et se traduisent cliniquement par une envie douloureuse et brutale de déféquer, et l'émission isolée d'un crachat dysentérique, constitué de glaires et d'un peu de sang, sans matières fécales. Des diarrhées banales peuvent résumer la symptomatologie, mais il existe alors souvent tout un cortège douloureux ; les troubles dyspeptiques isolés sont plus rares. L'atteinte de l'état général est constante avec essentiellement asthénie et amai-

grissement. C'est dans ce cadre que l'on trouve les localisations extra-intestinales, dont l'hépatite amibienne, compliquée ou non d'abcès, est la manifestation la plus fréquente.

La Parasitose est le plus souvent muette sur le plan clinique, mais on peut observer de la diarrhée, sans caractère spécifique.

3° Critère parasitologique.

La classification parasitologique reconnaît deux aspects parasitaires, issus d'un même parasite, *Entamoeba Histolytica* : la forme tissulaire ou hématophage responsable de l'Amibiase-maladie, et les formes commensales qui comprennent les formes végétatives (*minuta*, *tétragena*) et les kystes. Ce sont ces formes commensales qui entretiennent la parasitose ou infestation.

Le passage de la forme végétative à la forme tissulaire est possible à tout instant, vraisemblablement par suite d'un déséquilibre de la flore intestinale à l'occasion d'agressions multiples que nous n'envisagerons pas ici.

4° Critère lésionnel.

Ce critère nous est fourni par la pratique de la rectoscopie. Dans l'Amibiase-maladie, elle révèle une rectite ulcérée ou congestive, avec modification de coloration de la muqueuse, présence de sécrétions, images vasculaires, saignement au contact. Ces lésions dépendent directement du pouvoir nécrosant de l'amibe et du moyen de défense que lui oppose l'organisme.

Dans la parasitose, l'aspect de la muqueuse rectosigmoïdienne est généralement normal, mais on peut découvrir une image congestive banale.

5° Critère thérapeutique.

Il est essentiel. En effet, les médicaments actifs sur les formes tissulaires seront inefficaces sur les parasites présents dans la lumière intestinale et inversement, on ne

pourra guérir une amibiase-maladie en utilisant des produits actifs sur les formes commensales.

II. — LES MEDICAMENTS DE L'AMIBIASÉ

Nous distinguerons, avec F. BLANC, les Anti-amibiens diffusibles ou tissulaires, les Amœbicides de contact, les médicaments des causes favorisantes et les médicaments à visée symptomatique.

1° *Les Anti-amibiens* diffusibles atteignent l'amibe dans l'intimité des tissus par voie sanguine. Ils n'ont aucune action sur les formes végétatives et kystiques, donc ne stérilisent pas l'Amibiase-Infestation et partant ne mettent pas à l'abri des rechutes. Le meilleur critère d'activité de ces produits est leur efficacité sur les localisations extra-intestinales de la maladie, en particulier sur l'amibiase hépatique.

2° *Les Amœbicides de contact* sont tous d'administration orale, agissant sur le parasite par contact direct dans la lumière intestinale. De ce fait, ils ne peuvent atteindre la forme hématophage intra-tissulaire. Au cours d'un syndrome dysentérique, ils sont destinés à stériliser l'Amibiase-infestation et à s'opposer ainsi aux rechutes, et constituent un temps capital dans la thérapeutique de toute amibiase à localisation intestinale. Leur rôle est d'autant plus important que l'amibe contamine l'homme non pas sous sa forme libre mais sous sa forme enkystée.

3° *Les médicaments des causes favorisantes* sont surtout représentés par les antibiotiques. L'amélioration qu'ils apportent relève d'un processus indirect : ils guérissent les colites microbiennes, causes déclenchantes et pérennisantes des amibiases coliques graves, ils détruisent la flore microbienne qui pullule dans les ulcérations amibiennes, aidant ainsi à leur cicatrisation. Mais aucun d'entre eux n'est susceptible de guérir une amibiase hépatique.

4° *Les médicaments à visée symptomatique* sont représentés par les médicaments de toutes les colites. Leur efficacité est subordonnée aux conditions neuro-végétatives et psychiques du malade.

L'ÉMÉTINE

Un rappel des principes fondamentaux de l'utilisation de l'Emétine nous semble nécessaire avant d'aborder l'étude de ses dérivés synthétiques.

L'Emétine est un alcaloïde pur, extrait de l'Ipéca, plante abondante au Brésil où ses propriétés anti-dysentériques étaient connues depuis fort longtemps. Ce n'est qu'en 1912 que Sir Leonard ROGERS vérifie son pouvoir anti-amibien et obtient un succès remarquable dans le traitement de la dysenterie et des hépatites amibiennes. L'action spécifique de l'Emétine sur la dysenterie tient à la propriété antiparasitaire de ce produit vis-à-vis des amibes. On l'obtient avec une très faible quantité d'Emétine si le temps de contact avec les amibes est assez prolongé.

Nous étudierons successivement les actions physiologiques, la posologie, les voies d'introduction dans l'organisme et l'élimination, enfin les problèmes de tolérance.

1. — ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

— Elle diminue les contractions des fibres musculaires lisses et cette action se retrouve sur les muscles bronchiques, les vaisseaux, la tunique intestinale.

— C'est un dépresseur cardiaque qui fait baisser la tension artérielle. Elle agit directement sur le myocarde et réalise un allongement de la diastole et une diminution de l'impulsion systolique.

— Elle excite les fibres lisses de l'utérus, mais n'a pas

d'effet abortif aux doses thérapeutiques et peut être administrée à la femme enceinte.

— Elle peut déterminer une atteinte du Système Nerveux à type de polynévrite sensitivo-motrice.

— Les propriétés vomitives de l'Ipéca sont classiques, mais semblent surtout dues à un autre alcaloïde, la Céphaline, car l'Emétine en injection sous-cutanée ne provoque pas d'effets nauséeux très marqués.

— Enfin, l'action hémostatique du produit est indiscutable.

II. — VOIE D'INTRODUCTION, POSOLOGIE, ELIMINATION

L'Emétine est utilisée sous forme de chlorhydrate d'Emétine. La voie sous-cutanée est la seule à utiliser, mais présente le réel inconvénient d'être douloureuse au point d'injection. Les auteurs anglo-saxons préconisent son administration sous forme de capsule de Iodure double d'Emétine et de Bismuth. L'Emétine est libérée à la surface de l'intestin et le Bismuth constitue un pansement de la muqueuse. Des précautions sont indispensables lorsqu'on utilise ce médicament ; les effets émétisants sont très importants et l'on retrouve par ailleurs tous les autres inconvénients de l'Emétine. WOODRUFF et ADAMS pensent néanmoins que l'E.B.I. est peut-être le meilleur anti-amibien. Ce produit n'est pas utilisé en France.

La posologie est régie par des règles strictes. La dose totale doit être proportionnelle au poids du malade : un centigramme par kilogramme de poids et doit être répartie sur une dizaine de jours, les injections quotidiennes ne devant pas dépasser 8 centigrammes, sauf cas exceptionnels. Une période de 45 jours doit s'écouler entre la dernière injection d'une série d'Emétine et la première injection de la série suivante.

En effet, l'élimination de l'Emétine est très lente. Elle s'effectue surtout par le rein ; cependant on retrouve également l'Emétine au niveau de la muqueuse intestinale en quantité faible, mais suffisante pour réaliser l'imprégna-

tion prolongée nécessaire à l'action amœbicide. Seules les amibes vivant dans la paroi intestinale seront atteintes. Il est vain d'espérer détruire de cette manière les formes végétatives de la lumière intestinale, les très faibles quantités d'Emétine éliminées par la muqueuse étant aussitôt absorbées par les matières du bol fécal (BLANC et SIGUIER).

III. — LES PHENOMENES D'INTOLERANCE

Nous ne nous arrêterons pas sur les accidents de toxicité aiguë expérimentale, nous nous intéresserons seulement aux phénomènes d'intoxication chez l'homme. Signalons tout de même que l'indice thérapeutique de l'Emétine est égal à 4,8, ce qui laisse une marge de sécurité assez faible entre la dose utile et la dose léthale. Nous nous inspirerons dans ce chapitre de l'étude de BLANC et SIGUIER et nous distinguerons avec eux les signes prémonitoires de l'intoxication émétinienne et les accidents de l'intoxication émétinienne confirmée.

Les signes prémonitoires de l'intoxication émétinienne.

Les troubles digestifs.

Les nausées d'apparition précoce ne sont pas très alarmantes, mais inclinent à une surveillance stricte tout en diminuant la posologie, alors que les nausées de fin de traitement doivent faire interrompre celui-ci, pouvant être révélatrices d'une intoxication accumulative.

La diarrhée revêt souvent le type d'un brusque accès sans lendemain, qui survient au troisième ou quatrième jour et correspond pour CROSNIER à un phénomène de réactivation. Dans ces conditions, le traitement doit être poursuivi sous surveillance et en restant dans des limites strictes de posologie. Bénigne également est la diarrhée de retour en fin de traitement et qui s'accompagne de l'élimination de kystes. Toute autre est la diarrhée, sans caractère dysentérique, ce qui signerait la rechute, qui survient chez des amibiens 10 15 jours après la fin du traitement. Elle correspond vraisemblablement à une irritation de la muqueuse intestinale, surtout marquée au niveau du côlon, liée au parasite végétatif ou kystique sorti des gîtes.

Les signes circulatoires.

Ils sont représentés par une hypotension franche et une tachycardie ; ils doivent être pris en considération de façon très sérieuse car ils ne manquent jamais dans les jours qui précèdent l'apparition d'accidents toxiques graves.

Enfin *des manifestation urinaires* à type d'albuminurie et d'insuffisance rénale doivent être considérées comme des signes d'alarme sérieux.

Les accidents de l'intoxication émétinienne confirmée.

Les accidents nerveux.

Les plus fréquents d'entre eux sont réalisés par les polynévrites des membres inférieurs. Les signes sensitifs qui ouvrent généralement la scène clinique sont souvent systématisés, à type de douleurs diffuses, mais la localisation au mollet est la plus fréquente. Le syndrome moteur est caractérisé dans la plupart des cas par une fatigabilité excessive que l'on ne doit pas traiter à la légère, même si l'examen clinique est négatif, au risque de voir se constituer une paralysie vraie, ou plutôt un déficit musculaire localisé. Ces polynévrites émétiniennes évoluent vers la guérison spontanée dans l'immense majorité des cas. Certaines formes de paralysies extensives ont été décrites et on a pu observer de véritables syndromes de Landry dont le pronostic est très péjoratif.

Parmi ces localisations nerveuses de l'intoxication, la parésie ou la paralysie des muscles de la nuque est la plus frappante, mais la régression spontanée est habituelle. Il en est de même des paralysies du plexus brachial. Pour être complet, il faut citer certaines observations faisant état d'atteintes des muscles masticateurs, d'atteintes oculaires, en particulier de névrites optiques. Les accidents par localisation sur le Système Nerveux Central sont extrêmement rares.

Myocardite émétinienne.

Nous ne reviendrons pas sur les signes prémonitoires (tachycardie, hypotension artérielle) que nous avons déjà envisagés, mais il faut une nouvelle fois insister sur leur

importance et sur la nécessité de les dépister très rapidement.

Les signes de myocardite se traduisent surtout sur le plan électrocardiographique, avant toute manifestation clinique. La date d'apparition de ces troubles est variable, pouvant survenir aussi bien en cours de traitement que deux ou trois semaines après son achèvement. Les principales perturbations sont représentées par des altérations de la repolarisation : sous-décalage de ST, dépression de l'onde T pouvant aller jusqu'à une inversion complète. On peut voir aussi un allongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire PR et même un aspect d'hyper-trophie ventriculaire ou de Bloc de Branche. Ces altérations sont pratiquement toujours passagères et s'estompent en quelques semaines.

On a observé des troubles du rythme, sous forme de tachycardie paroxystique ou exceptionnellement de bradycardie, des états d'insuffisance cardiaque progressive faisant toujours suite à une tachycardie et d'évolution toujours fatale, des insuffisances cardiaques brutales survenant chez des sujets traités avec des doses d'Emétine bien au-dessus des posologies classiques. Enfin, des états de choc ont été signalés au cours de la première injection d'Emétine.

Dans des conditions d'administration correctes, les accidents toxiques patents dus au chlorhydrate d'Emétine ne se retrouvent que dans moins d'un cas sur cent. Mais il faut pour cela qu'aucune cure d'Emétine ne se fasse hors d'un contrôle médical rigoureux. La posologie, un examen clinique minutieux avant de soumettre tout malade à l'Emétine, une surveillance stricte de la cure, sont les garants d'une bonne tolérance et peuvent mettre à l'abri de la plupart des accidents que nous venons d'envisager.

Cependant, en dehors de toute question de tolérance, l'Emétine connaît certaines limites :

— possibilité d'une recontamination en raison des intervalles de temps prolongés qui doivent nécessairement séparer deux cures ;

— inactivité sur les kystes qui entretiennent une amibiase-parasitose, laquelle peut à tout moment être le point de départ d'une amibiase-maladie. Il est donc indispensable de lui associer un anti-amibien de contact en fin de cure.

Cependant, l'Emétine demeure irremplaçable dans le traitement des colites amibiennes, étant donné ses propriétés anti-hémorragiques, antispasmodiques, discrètement neurolytiques et même antalgiques.

LA 2 DEHYDROEMETINE

Au cours des travaux qui aboutirent à la synthèse de l'Éméline par OSBOND et BROSSI, de nouveaux composés aux propriétés éméliniennes, appartenant aux séries de la 2 Déhydroémétine racémique, furent réalisés. On retint la 2, 3 bis - Déhydroémétine Delta hydrochloride, isomère II de la Déhydroémétine, appelée couramment 2 Déhydroémétine.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

1° *Activité anti-amibienne.*

In vitro, la Déhydroémétine est amœbicide pour les cultures d'amibes dysentériques jusqu'à des dilutions de 10 mg par litre, donc voisines de celles utilisées pour obtenir une efficacité semblable avec l'Éméline.

In vivo, elle est active dans l'amibiase expérimentale du rat, et son indice thérapeutique est de 29, c'est-à-dire que, chez le rat amibien, elle est six fois plus active que l'Éméline pour une toxicité égale, ce qui signifie aussi qu'on obtient des résultats thérapeutiques identiques avec des doses six fois moindres.

2° *Toxicité expérimentale.*

Les essais de toxicité à la suite d'administration par les voies hypodermique, intramusculaire, intraveineuse et orale, chez la souris et chez le lapin, montrent que ce composé est environ deux fois moins toxique que le chlorhydrate d'Éméline. Ainsi, la toxicité chronique se révèle

bien moins agressive que pour l'Emétine en ne provoquant que des risques mineurs (retard de croissance) avec des doses égales à celles qui entraînent la mort lorsqu'on utilise l'Emétine.

3° *Actions physiologiques.*

— Sur l'appareil cardio-vasculaire, les effets hypotenseurs sont moins intenses qu'avec l'Emétine, à doses égales. Il faut, de plus, des posologies beaucoup plus élevées pour obtenir les mêmes aspects électrocardiographiques.

— Sur l'appareil respiratoire, la Déhydroémétine produit une augmentation du volume respiratoire pendant deux ou trois minutes, puis suit une diminution réactionnelle. Au contraire, l'Emétine a une action dépressive dans les mêmes conditions.

— Sur l'intestin isolé du lapin, elle lève le spasme provoqué par le chlorure de Baryum ou par l'Acétylcholine.

— L'action émétisante est nettement moins marquée que celle de l'Emétine.

4° *Vitesse de diffusion et d'élimination.*

Les deux corps disparaissent du plasma sanguin de lapin à des vitesses égales, d'abord très vite, puis très lentement.

L'enrichissement hépatique est considérable pour ces deux substances, alors qu'au niveau du cœur leur concentration n'est pas plus élevée que celle que l'on retrouve dans l'animal entier.

Il n'en est plus de même lorsqu'on considère la vitesse d'élimination. L'élimination qui se fait électivement par le rein, à partir de l'animal entier. Les concentrations de 2 Déhydroémétine ne sont plus dosables au douzième jour suivant l'introduction dans l'organisme, alors qu'il faut attendre le trentième jour pour obtenir un résultat semblable avec l'Emétine.

Par suite de cette disparition rapide de l'organisme, le temps pendant lequel la 2 Déhydroémétine pourrait exercer une action toxique est notablement raccourci. En effet,

elle se trouve ainsi dans les organes en concentration certainement inférieure et ce fait doit favoriser une meilleure tolérance.

La valeur amœbicide de la D.H.E. constatée au laboratoire, ses caractéristiques toxicologiques, ses activités physiologiques, les conditions de sa diffusion et de son élimination ont conduit les cliniciens à des essais thérapeutiques.

Essais cliniques.

Les premiers essais cliniques ont été réalisés en France et au Sénégal sous la direction du Professeur F. BLANC. Ils ont porté sur 134 malades. Toutes les formes cliniques et évolutives de l'amibiase hépatique et de l'amibiase colique ont été soumises au traitement. La posologie de base a été la même que celle de l'Emétine, à savoir un centigramme par kilogramme de poids, mais dans les cas graves, ces doses ont pu être largement dépassées, ce qui n'aurait pas été possible avec l'Emétine. Le produit a été introduit par voie intramusculaire, à raison de 0,02 à 0,08 g et même davantage quotidiennement.

La guérison a été régulièrement obtenue dans les amibiases hépatiques, qu'elles soient primitives ou secondaires, ce qui affirmait la valeur de cette drogue comme amœbicide tissulaire et démontrait bien qu'elle conservait toutes les propriétés anti-amibiennes de l'Emétine.

Dans les amibiases coliques bénignes, le pourcentage de résultats favorables a été de l'ordre de 95 %. La guérison clinique a été complète dans les syndromes dysentériques graves, ce qui confirmait la très bonne diffusibilité du produit. L'amélioration a été incontestable, avec le plus souvent guérison totale, chez les malades présentant des états coliques dyschésiques ou des phénomènes de répercussivité à distance, amibiens authentiques dans leur passé et dont il était impossible d'affirmer s'il s'agissait d'états coliques séquellaires ou d'amibiase d'évolution torpide.

La correction des états inflammatoires constatés à la rectoscopie s'est effectuée après deux semaines de traitement.

Les amibes ont disparu des selles dès le 3^e jour du traitement, mais là il faut noter la persistance de kystes, ce qui est normal, eu égard au mode d'action de la Déhydroémétine.

Nombreux ont été dans le monde les auteurs qui ont confirmé les bons résultats et l'efficacité supérieure de la Déhydroémétine dans le traitement de l'Amibiase.

Posologie - Administration.

La posologie classique est beaucoup moins stricte qu'avec l'alcaloïde d'extraction de l'Ipéca, aussi les doses indiquées varient dans des proportions très sensibles selon les auteurs. On recommande, en général, l'administration d'un centigramme par kilogramme de poids pour une cure d'une dizaine de jours.

La Déhydroémétine offre la possibilité de cures plus rapprochées, l'intervalle de temps séparant deux séries n'excédant pas quinze jours. On a pu ainsi guérir par la 2 D.H.E. des amibiases gravissimes, ce que n'aurait pas permis le chlorhydrate d'Emétine.

L'administration se fait par voie sous-cutanée, les injections présentant les mêmes inconvénients douloureux qu'avec l'Emétine.

Tolérance.

Au cours des premiers essais cliniques que nous venons de résumer, il n'a été constaté que trois cas de diarrhée de brève durée à l'issue du traitement, un cas de tachycardie et un état nauséux transitoire, sur les 134 malades observés. Les électrocardiogrammes pratiqués chez un tiers des malades ont simplement montré des altérations labiles de l'onde T. Un malade ayant eu un infarctus du myocarde récent a pu recevoir sans inconvénient une dose de 0,40 g de Déhydroémétine.

D'ailleurs, la tolérance s'est avérée bonne pour l'ensemble des auteurs. Les accidents graves décrits concernent des sujets traités tout d'abord par le chlorhydrate d'Emétine et chez qui une cure de 2 D.H.E. fut entreprise avant la fin de la période de toxicité classique de 45 jours. Quel-

ques observations de polynévrites et de myocardites ont été rapportées (PAYET, ARMENGAUD). En fait, on retrouve surtout les accidents mineurs de l'Emétine, avec essentiellement une discrète chute tensionnelle et une certaine asthénie.

La 2 Déhydroémétine élimine la crainte des accidents graves dus à l'Emétine et minimise les manifestations de toxicité mineure.

Cette bonne tolérance, associée à une efficacité thérapeutique au moins égale à celle de l'Emétine, a fait l'unanimité mondiale autour de ce médicament. La cure nécessite néanmoins une surveillance médicale quotidienne. On peut lui reprocher cependant la réelle gêne que constituent pour le patient les injections quotidiennes ou biquotidiennes que son administration impose. Enfin, la réserve que nous avons faite à propos de l'Emétine quant à l'innocuité sur les formes végétatives doit être renouvelée pour la 2 Déhydroémétine.

LA 2 DEHYDROEMETINE PAR VOIE ORALE

Généralités.

Nous venons de voir que la 2 Déhydroémétine injectable s'avérait le meilleur des amœbicides tissulaires actuellement utilisés. Des milliers de malades ont bénéficié dans le monde entier de ses actions remarquables.

De nombreuses tentatives avaient été faites pour administrer l'Emétine d'extraction par voie buccale. Toutes avaient échoué, à l'exception de l'E.B.I., cher aux auteurs anglo-saxons, mais non utilisé en France. Devant le succès thérapeutique de la 2 D.H.E., il était normal d'envisager de même la possibilité de son administration par voie digestive.

Principes de fabrication et d'absorption.

Récemment, une présentation sous forme de comprimés a pu être réalisée. Le principe majeur de cette préparation était d'empêcher la libération de la 2 D.H.E. en un point d'impact localisé, pour ne pas aggraver les phénomènes d'intolérance digestive et ne pas provoquer de lésions toxiques au niveau de la muqueuse digestive. La confection de ces comprimés a recherché une désintégration au niveau de l'extrémité distale du grêle, assez progressive pour obtenir une absorption lente. La 2 D.H.E. est protégée pour cela par quatre couches successives de substances protectrices et des travaux ont montré que cette enveloppe résistait au suc gastrique acide et au contenu

alcalin du grêle. On a montré également au laboratoire que la libération de la 2 D.H.E. n'intervenait que trois heures après l'absorption buccale et qu'elle était effectivement très progressive puisqu'elle s'effectuait à raison de 3 mg de produit actif par heure.

Enfin, son action sur les kystes et sur les formes végétatives de l'amibe dysentérique s'est révélée appréciable au cours des mêmes travaux d'expérimentation.

La connaissance de la toxicologie, des actions physiologiques, de la valeur d'amœbicide tissulaire de la 2 D.H.E. administrée par voie sous-cutanée, ne permettait pas d'extrapoler et d'affirmer que le médicament serait efficace, en prise orale. Le problème majeur était donc tout d'abord de savoir si, per os, la 2 D.H.E. gardait toute son efficacité dans les amibiases tissulaires. Deux autres questions se posaient ensuite :

- Cette drogue possédait-elle des propriétés amœbicides par contact direct des amibes dans la lumière intestinale, ce qui aurait le grand avantage d'enlever la grosse lacune proprement thérapeutique que présentait la 2 D.H.E. ?

— La tolérance de la 2 D.H.E. per os était-elle superposable à celle de la 2 D.H.E. injectable ?

Problèmes posés par l'utilisation de la 2 D.H.E. per os.

1° Tolérance.

Il semblait peu probable que l'administration orale de la 2 D.H.E. impliquât plus de risques de toxicité et plus de perturbations physiologiques que par introduction sous-cutanée. Cependant, la recherche de signes d'intolérance émétinienne (diarrhée, asthénie, paresthésies, hypotension, tachycardie, troubles électrocardiographiques) s'imposait.

Il fallait vérifier d'autre part que, malgré les assurances théoriques, l'administration par voie digestive n'entraînait pas de phénomènes d'intolérance gastro-intestinale du fait de sa libération au niveau de la muqueuse digestive.

2° Valeur en tant qu'amœbicide tissulaire.

Nous avons déjà insisté sur le critère primordial que représente pour de nombreux auteurs la guérison d'une amibiase hépatique pour juger de la valeur d'un amœbicide. Au cours des essais cliniques, la guérison d'une amibiase hépatique devait constituer un test important, démontrant ainsi que par voie orale la 2 D.H.E. peut passer dans le sang et que ce passage n'altère pas ses qualités d'amœbicide diffusible puisqu'au niveau du foie elle détruit *Entamoeba Histolytica*. Ce temps capital n'était pas tout de même suffisant pour conclure que le produit conservait toutes ses propriétés spécifiques anti-amibiennes car un stockage au niveau du foie peut entraîner la guérison d'une localisation hépatique de la maladie, même avec des produits dont la spécificité anti-amibienne n'est pas évidente (Amino-4-Quinoléines). Il était donc nécessaire dans un deuxième temps d'apprécier l'action de la 2 D.H.E. per os sur les états coliques de nature amibienne, car l'action par contact direct n'est pas possible dans ce cas, comme nous l'avons vu à propos de l'Emétine. La 2 D.H.E. doit aller chercher le parasite à l'intérieur de la paroi colique et ceci n'est possible que grâce à un passage uniforme dans le sang, l'action sur une portion relativement étendue du tractus digestif ne pouvant être expliquée par une accumulation du produit dans cette région.

Pour juger de l'efficacité du produit sur ces localisations hépatique et colique, nous devons considérer plusieurs éléments :

— amélioration de l'état clinique, et biologique, plus particulièrement dans les atteintes hépatiques en attachant une grande importance à l'évolution favorable des signes inflammatoires, tels que taux du fibrinogène sanguin et vitesse de sédimentation globulaire ;

— négativation des examens coprologiques ;

— régression des aspects pathologiques constatés primitivement à la rectoscopie.

3° Valeur en tant qu'amœbicide de contact.

On se heurtait à des difficultés plus élevées pour la

mise en évidence de façon bien établie de cette action de la 2 D.H.E. per os sur les amibes de la lumière intestinale, étant donné l'imprécision des examens de selles qui n'ont pas la valeur d'un critère déterminant ; toutefois, la disparition des formes végétatives ou kystiques à l'examen direct est un argument d'autant plus valable que les recherches de parasites sont plus nombreuses. Nous avons essayé cependant de savoir, au moins au premier abord, si la 2 D.H.E. par voie buccale pouvait entraîner la stérilisation de l'infestation. Pour affirmer ce « nettoyage » de la lumière intestinale, un recul de plusieurs années est nécessaire et d'autre part s'intrique l'éternel problème des réinfestations, ce qui rend bien entendu extrêmement difficile l'appréciation de la valeur thérapeutique de toute drogue qui se veut capable d'atteindre directement le parasite dans le tube digestif.

Essais cliniques.

Depuis déjà plus de deux ans des travaux sont menés pour mettre en évidence les propriétés anti-amibiennes éventuelles de la 2 D.H.E. administrée oralement. Ainsi, des centaines de malades atteints des diverses formes cliniques et évolutives d'amibiase colique ou hépatique ont été soumis à ce traitement. Les essais thérapeutiques ont eu lieu dans divers établissements hospitaliers de France et d'Outre-Mer : Clinique des Maladies Tropicales de la Faculté de Médecine de Marseille, Hôpital Militaire Laveran de Marseille, Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes de Lyon, Hôpital Principal de Dakar, Hôpital Le Dantec de Dakar, Hôpital de Brazzaville.

Les constatations effectuées à la suite de l'utilisation de ce produit ont été communiquées pour la première fois à l'Académie de Médecine par le Professeur F. BLANC qui dirige ces recherches. Plusieurs publications ont été faites depuis et nous en donnons les références dans les pages réservées à la bibliographie.

Les essais cliniques pratiqués dans le Service de Médecine de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes et que nous rapportons dans cette étude ont porté sur 60 malades.

Nous étudierons successivement la posologie et le

mode d'administration, les grandes lignes qui ont présidé à la mise en route et à la surveillance du traitement, puis les malades soumis à la thérapeutique, enfin les observations sous forme de tableaux-résumés et l'étude plus approfondie de certain cas.

1° Posologie et administration.

L'administration des comprimés a été effectuée selon une posologie relativement fixe comme nous le verrons lors de l'exposé des observations. Les doses habituelles ont été de 50 mg par jour, généralement pendant une durée de dix jours, soit une posologie totale de 500 mg. Les comprimés étaient pris en dehors des repas pour ne pas favoriser les phénomènes d'émétisme. Toutefois, des doses beaucoup plus importantes ont été utilisées avec un maximum de 1,60 g chez le premier malade traité.

2° Conduite du traitement.

Un certain nombre d'examens de contrôle ont été pratiqués avant, pendant et après traitement, autant pour mieux apprécier l'évolution de l'amibiase que pour permettre la recherche de la toxicité.

— Avant le traitement.

Un bilan de l'amibiase a été dressé :

- clinique avec un examen récapitulatif des troubles présentés par le malade ;
- parasitologie par des examens coprologiques, qui ont d'ailleurs souvent été le point de départ du diagnostic d'amibiase ;
- rectoscopique, pratiqué dans un grand nombre de cas, l'examen endoscopique étant considéré comme un critère de très grande valeur dans l'appréciation de l'efficacité du traitement.

De même, certains examens ont été pratiqués pour donner des références de départ précises lorsque sera venu le moment de juger la tolérance du médicament :

- un examen cardio-vasculaire clinique, un électro-

cardiogramme à la recherche de lésions préexistantes ;

● un examen neurologique.

— Pendant le traitement, prise régulière du pouls et de la tension artérielle, surveillance clinique sur les plans neurologique et digestif, avec imposition du repos au lit, nous ont permis de suivre les réponses de l'organisme à l'agression thérapeutique.

— Après le traitement, un électrocardiogramme a, bien sûr, été nécessaire. Le bilan de l'amibiase a été le même que celui effectué avant la mise en route du traitement : examen clinique, examen endoscopique chaque fois qu'une lésion avait été relevée avant l'application du traitement et un certain nombre de fois à la recherche d'une lésion apparue en cours de traitement, enfin plusieurs examens de selles.

3° Les malades.

Nous allons envisager l'étiologie, la symptomatologie, la parasitologie, l'aspect rectoscopique et la classification nosologique.

— *Etiologie.*

Nous avons suivi soixante malades, de provenances diverses, âgés de dix-neuf à cinquante-six ans, tous du sexe masculin.

La plupart des malades avaient fait des séjours Outre-Mer ou étaient originaires d'Afrique du Nord.

Dix malades ne sont jamais sortis de France, ce qui constitue un pourcentage élevé d'amibiases autochtones, mais seulement chez trois d'entre eux il n'a pas été possible de mettre en évidence un éventuel contag.

— *Symptomatologie fonctionnelle.*

La symptomatologie fonctionnelle présentée ne révèle rien de bien original. On note seulement sept syndromes dysentériques vrais ou diarrhées avec selles glairo-sanglantes. En revanche, nous avons observé avec une fré-

quence extrême des troubles banals du transit (diarrhée, alternance diarrhée-constipation), des manifestations douloureuses et des syndromes dyspeptiques. Nous classons à part les phénomènes pathologiques des deux amibiases hépatiques.

— *Parasitologie.*

Lors des examens coprologiques systématiques pratiqués, nous avons relevé diverses formes d'*Entamoeba Histolytica*, mais pas d'autres espèces d'amibes.

37 fois variété végétative.

6 fois variété kystique.

4 fois variété hématophage.

6 fois association des variétés végétative et kystique.

1 fois association des variétés végétative et hématophage.

6 fois les recherches ont été négatives.

— *Aspects rectoscopiques.*

56 malades ont été examinés sur le plan endoscopique.

Nous avons observé :

16 fois aspect normal.

20 fois aspect inflammatoire congestif simple.

3 fois aspect congestif avec glaires et sécrétions.

12 fois aspect de rectite avec pétéchies et ulcérations permettant d'affirmer l'atteinte tissulaire.

— *Classification nosologique.*

Nous avons classé les 60 malades observés en 5 catégories différentes mais cette classification n'a été utilisée que pour la clarté de l'exposé, car il a quelquefois été très difficile de tracer des barrières nettes, malgré le recours à des critères relativement spécifiques comme les

signes cliniques (dysenterie, diarrhée accompagnée de glaires) et rectoscopiques.

Nous dénombrerons donc :

1° Les amibiases hépatiques : deux (1, 54).

2° Les amibiases-maladies de primo-découverte que nous dénommerons états coliques de nature amibienne : dix (5, 26, 27, 36, 39, 43, 46, 53, 56, 60).

3° Les rechutes d'amibiase à forme d'amibiase-maladie, rechutes ou réinfestations chez des amibiens déjà connus : vingt-quatre (8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 22, 23, 29, 30, 32, 33, 40, 41, 42, 44, 48, 50, 51, 58, 59).

4° Les amibiases-parasitoses : quatorze (2, 3, 4, 6, 25, 28, 34, 35, 37, 45, 47, 52, 55, 57).

5° Les colites méta-amibiennes, séquellaires, avec cependant présence de parasites dans les selles : dix (7, 9, 16, 17, 20, 21, 24, 31, 38, 49).

4° Tableaux-résumés des observations.

RÉFÉRENCE	ANTÉCÉDENTS	NOSOGRAPHIE	SYMPTÔMES	PARASITE	CURE	RÉSULTAT CLINIQUE
1) PIS... 43	E.O. A.F.N. Episode d'Amibiase hépatique 1 an avant.	Amibiase hépatique	Syndrome infectieux traînant. Pleurésie à rechute. Hépatalgies.	O	50 mg $\times$ 1 75 mg $\times$ 3 50 mg $\times$ 15 1 g. 025	++
2) ZIN... 25 91 kg	Algérie Hépatite virale	Parasitose	Diarrhée, dysp. depuis 3 mois.	E.H.V.	1 g 60 en doses progressives, 50 mg $\rightarrow$ 150 mg	++
3) CHA... 21	Autochtone	Parasitose	Gastro-entérite aiguë.	E.H. V. K.	50 mg $\times$ 10	+
4) VRA... 20	Autochtone Adéno-virose récente. Contagion: père	Parasitose	Diarrhée récente.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10	+
5) DEB... 30 82 kg	Algérie Début il y a 2 mois	Etat colique de nature amibienne.	Tableau de R.C.H. avec amibes.	E.H.K.	50 mg $\times$ 14	++
6) GUI... 21	Sahara Début douloureux.	Parasitose	Douleurs constipation.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10	++
7) OHA... 36	E.O. A.F.N. Afrique Noire. Dysenterie amibienne 1953-1954	Colite méta-amibienne avec parasites.	Dyspepsie. Transit irrégul. Dystonie.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10	+
8) FOU... 42	E.O. A.F.N. Troubles anciens	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Rectorragies. Douleurs.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10	+
9) POI... 33	E.O. A.F.N. Troubles anciens	Colite méta-amibienne avec parasites.	Constipation. Dyspepsie.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10	+
10) AGN... 32	A.F.N. Diarrhée ++ en 1957.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Colite Dystonie Diarrhée.	E.H.V.	50 mg $\times$ 2 75 mg $\times$ 2 100 mg $\times$ 2 0 g 75	+
11) CHA... 38	E.O. A.F.N. Dysenterie ancienne négligée.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Dysenterie.	E.H.K.	50 mg $\times$ 10	++

ÉTATS JUES	RÉSULTATS PARASITOL.	RECTOSCOPIE		E. C. G.		TOLÉRANCE	COMMENTAIRES
		AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		
+	O	—	—	N	N	Asthénie ± TA stable	Excellents résultats clinique, biologiques, radiologiques.
+	O	N	—	N	Troubl. repo'a- risation	Asthénie ++ hypo TA Réflexes N	Doses très élevées. Tolérance acceptable. Bon résultat
+	O	N	—	—	—	hypo TA R.A.S. par ailleurs	Bon résultat
+	O	Congestion	Inchangée	N	N	R.A.S. T.A. stable	Bon résultat Rectoscopie inchangée.
+	O	Rectite purulente ulcérée +++	Très améliorée	N	N	Excellente	Très bon résultat dans R.C.H. + Amibiase
+	O	Congestion	—	N	N	hypo TA R.A.S. par ailleurs	Bon résultat.
+	O	N	—	—	—	R.A.S.	Bon résultat mais tableau discret.
+	O	Congestion œdème	Normalisée	—	—	Très bonne	Bon résultat.
+	O	Congestion simple	—	N	N	Très bonne	Bon résultat.
+	O	Hyperhémie	Améliorée	N	N	Asthénie ± hypo TA Vertiges secondaires	Bon résultat.
+	O	Rectite subaiguë	Améliorée	—	—	Asthénie ± R.A.S. par ailleurs	Très bon résultat.

RÉFÉRENCE	ANTÉCÉDENTS	NOSOGRAPHIE	SYMPTÔMES	PARASITE	CURE	R CI
12) DHO... 38	E.O. A.F.N. Dysenterie à rechute : 1953-55 1963-64	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Dysenterie. Douleurs.	O	50 mg × 10	
13) BEG... 32	E.O. A.F.N. Dysenterie amibienne à rechute.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Dyspepsie. Constipation.	E.H.V.	50 mg × 10	
14) POU... 20	Autochtone Amibiase il y a 3 ans.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Discrets.	E.H.V.	50 mg × 10	
15) PIE... 21	Antillais. Amibiase hépatique il y a 3 mois.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Discrets.	E.H.V.	50 mg × 10	
16) NON... 37	E.O. A.F.N. Dysenterie amibienne à rechute.	Colite méta-amibienne avec parasites.	Diarrhée. Douleurs.	E.H.V.	50 mg × 10	
17) KER... 36	E.O. Troubles anciens	Colite méta-amibienne avec parasites.	Discrets.	E.H.V.	50 mg × 10	
18) CHE... 29	E.O. A.F.N. Amibiase à rechute depuis 8 ans	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Diarrhée. Douleurs.	O	50 mg × 10	
19) B. B. ABD 30	Marocain. Troubles anciens.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Douleurs.	E.H.V.	50 mg × 10	
20) AH. B. ABO... 31	Marocain. Troubles anciens	Colite méta-amibienne avec parasites.	Dyspepsie. Douleurs.	E.H.K.	50 mg × 10	
21) GON... 50	Amibiase ancienne.	Colite méta-amibienne avec parasites.	Diarrhée. Douleurs. Manifestations allergiques +++	O	50 mg × 10	+ z
22) ELW... 30	Marocain. Troubles anciens.	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Dyspepsie.	E.H.V.	50 mg × 10	
23) LAR... 33	Marocain. Colite ancienne Ulcère	Rechute à forme d'amibiase-maladie.	Douleurs.	E.H. V. K.	50 mg × 10	

RÉSULTATS CLINQUES	RÉSULTATS PARASITOL.	RECTOSCOPIE		E. C. G.		TOLÉRANCE	COMMENTAIRES
		AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		
+++	O	Congestion +++	Très améliorée	—	—	R.A.S.	Très bon résultat.
++	O	Rectite ++	Normale	N	N	Asthénie + T.A. stable	Très bon résultat.
+	O	Rectite ++	Améliorée	—	—	R.A.S.	Bon résultat.
—	O	Aspect cicatriciel	—	—	—	R.A.S. (une cure de 2 D.H.E. 3 mois avant)	Déparasitage.
++	O	N	—	—	N	R.A.S.	Bon résultat.
+	O	N	—	—	—	R.A.S. chez une schizophrène	Déparasitage.
+++	O	Rectite +++	Très améliorée	N	N	R.A.S.	Très bon résultat.
++	O	Spasme +++ Depoli	Spasme — Depoli	—	—	Asthénie + T.A. stable	Bon résultat.
?	O	N	—	—	—	R.A.S.	?
+ sur colite — sur allergie	O	—	—	—	—	Asthénie T.A. stable	—
?	O	Ulcération	Améliorée	N	N	R.A.S.	?
++	O	Rectite ++	Très améliorée	N	N	Asthénie ++ hypo TA	Bon résultat.

RÉFÉRENCE	ANTÉCÉDENTS	NOSOGRAPHIE	SYMPTÔMES	PARASITE	CURE
24) AHM. O. 31	Marocain. Troubles anciens.	Colite méta-amibienne avec parasites.	Douleurs.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10
25) HUG. JEA 20	Syndrome Fiessinger- Leroy-Reiter récent.	Parasitose.	O	E.H.K.	50 mg $\times$ 10
26) TRU... 20	A.F.N. (séjour récent)	Etat colique de nature amibienne.	Diarrhée récidivante.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10
27) SWI... 22	Afrique Noire Hépatite virale.	Etat colique de nature amibienne.	Diarrhée glaireuse.	E.H. V. K.	50 mg $\times$ 10
28) COP... 19	Autochtone. Contage familial.	Parasitose.	Dyspepsie.	E.H.K.	50 mg $\times$ 10
29) GEO... 45	E.O. Amibiase 1959 Colite évolutive	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Diarrhée. Dystonie.	E.H. V. K.	50 mg $\times$ 10
30) PRA... 39	E.O. A.F.N. Troubles anciens.	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Diarrhée et constipation.	E.H.V.	50 mg $\times$ 12
31) LAH... 28	Marocain. Amibiase 1955.	Colite méta-amibienne avec parasites.	Douleurs. Constipation.	E.H.V.	50 mg $\times$ 6 arrêt
32) NAR... 43	E.O. A.F.N. Amibiase 1952. Colite chroniq.	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Diarrhée. Douleurs.	E.H.V.	50 mg $\times$ 12
33) NAZ... 48	Algérie. Amibiase 1958-1962.	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Douleurs.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10
34) BOU... 19	Autochtone.	Parasitose	—	E.H. V. K.	50 mg $\times$ 10
35) FON... 30	E.O. A.F.N. Troubles anciens	Parasitose	Douleurs récentes. Transit normal	E.H.K.	50 mg $\times$ 10
36) TRA... 20	Sahara. Amibiase il y a 6 mois.	Etat colique de nature amibienne.	Diarrhée. Douleurs.	E.H.V.	50 mg $\times$ 10

RÉSULTATS CLINICIQUES	RÉSULTATS PARASITOL.	RECTOSCOPIE		E. C. G.		TOLÉRANCE	COMMENTAIRES
		AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		
0	O	N	—	—	—	R.A.S.	Déparasitage.
0 (+ 3 kg)	O	N	—	N	N	Excellente	Déparasitage.
++	O	Congestion ++	Améliorée	N	N	Hypo T.A. ±	Bon résultat.
++	O	Congestion enduit pultacé	Améliorée	N	N	Très bonne	Bon résultat.
+	O	N	N	—	N	Très bonne	Déparasitage.
+	O	Congestion ++	Améliorée	N	N	Très bonne	Bon résultat.
++	O	Congestion	Améliorée	N	N	Très bonne	Bon résultat.
—	O	Congestion	—	N	T Apl	Nausées myalgies Tempér. aug.	Intolérance ?
++	O	Ulcération Congestion	Cicatrisation	N	N	Très bonne	Très bon résultat.
±	O	Congestion	Inchangée	N	—	Bonne	Déparasitage.
O	O	N	N	N	N	Hypo T.A. ±	Déparasitage.
+	O	Congestion discrète	—	N	N	Très bonne	Bon résultat.
++	O	Congestion +++	Très améliorée	N	N	Hypo T.A. ±	Bon résultat.

RÉFÉRENCE	ANTÉCÉDENTS	NOSOGRAPHIE	SYMPTÔMES	PARASITE	CURE
37) DAD... 33	Marocain. E.O. Maroc.	Parasitose	Diarrhée ± glaires.	V. E.H. K.	50 mg × 10
38) DES... 20	Autochtone Troubles anciens.	Colite méta-amibienne avec parasites.	Diarrhée. Constipation. Douleurs.	E.H.V.	50 mg × 10
39) CHA... 47	E.O. A.F.N. Troubles anciens.	Etat colique de nature amibienne.	Colite. Angor intriqué.	E.H.V.	50 mg × 10
40) LAH... 32	Marocain	Rechute à forme d'amibiase- maladie.	Dyspepsie. Diarrhée.	E.H.V.	50 mg × 10
41) NOU... 40	E.O. A.F.N. Troubles anciens.	Rechute à forme d'amibiase- maladie.	Dyspepsie. Diarrhée.	E.H.V.	50 mg × 10
42) GRI... 44	E.O. Amibiase.	Rechute à forme d'amibiase- maladie.	Douleurs. Constipation.	E.H.V.	50 mg × 10
43) FER... 30	Maroc-Sahara Troubles récents.	Etat colique de nature amibienne.	Dysenterie.	E.H.H.	50 mg × 12
44) CAP... 37	E.O. A.F.N. Amibiase à rechutes.	Rechute sévère à forme d'ami- biase-maladie.	Constipation. Douleurs.	E.H.V.	50 mg × 10
45) GRY... 24	Autochtone Contage familial.	Parasitose.	Néant. (Psoriasis).	E.H.V.	50 mg × 10
46) DES... 33	Algérie. Episodes dysen- tériques à rechute.	Etat colique de nature amibienne.	Dysenterie. Diarrhée. Douleurs.	O	50 mg × 10
47) VIA... 19	Autochtone. Contage ?	Parasitose.	Diarrhée.	E.H.V.	50 mg × 10
48) FOR... 46	Autochtone Contage profes- sionnel. Evolue depuis 10 ans.	Rechute à forme d'amibiase- maladie.	Diarrhée. Douleurs.	E.H.V.	50 mg × 10

RÉSULTATS CLINIQUES	RÉSULTATS PARASITOL.	RECTOSCOPIE		E. C. G.		TOLÉRANCE	COMMENTAIRES
		AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		
+	O	N	N	N	N	Hypo T.A. $\pm$	Bon résultat.
++	O	Congestion ++	Inchangée	N	—	Diarrhée de réactivation au 3 ^e jour	Bon résultat.
+	O	N	N	N	N	Bonne	Bon résultat.
$\pm$	O	Aspect atrophique	Peu changée	N	N	Diarrhée de réactivation au 3 ^e jour	Résultat moyen.
++	O	Congestion glaïres	Très améliorée	N	—	Très bonne	Bon résultat.
+	O	Congestion	Inchangée	N	N	Très bonne	Bon résultat.
+++	O	Congestion +++	Améliorée	—	N	Bonne	Bon résultat.
+++	O	Atrophie	Inchangée	N	N	Diarrhée de réactivation au 4 ^e jour	Bon résultat.
—	O	N	N	N	N	Très bonne	Déparasitage.
+++	O	Rectite ++	N	N	N	Bonne	Très bon résultat.
+++	O	N	N	N	N	Très bonne	Bon résultat.
+++	O	Rectite ++	Améliorée	N	N	Bonne	Bon résultat.

RÉFÉRENCE	ANTÉCÉDENTS	NOSOGRAPHIE	SYMPTÔMES	PARASITE	CURE	RÉ CLI
49) LEO... 35	E.O. A.F.N. Amibiase ancienne.	Colite méta-amibienne avec parasites	Diarrhée et constipation.	E.H.V.	50 mg × 10	- COI
50) REN... 34	A.O.F. E.O. A.F.N. Diarrhée ancienne.	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Transit normal. Douleurs.	E.H.V.	75 mg × 5 50 mg × 4 575 mg	
51) LAL... 56	E.O. A.F.N. Amibiase	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Diarrhée et constipation. Douleurs.	E.H.V.	50 mg × 10	
52) CRO... 20	Autochtone	Parasitose.	Dyspepsie.	E.H.V.	50 mg × 10	
53) BAR... 20	Réunionnais	Etat colique de nature amibienne.	Dyspepsie. Constipation.	E.H.V.	50 mg × 10	
54) LEF... 20	Afrique Noire. Episodes diarrhéiques.	Amibiase hépatique.	Syndrome infectieux aigu Anorexie. Hépatalgies. Hépatomégalie.	O	75 mg × 4 50 mg × 7 650 mg	
55) BRE... 35	E.O. A.F.N. Ethylisme	Parasitose.	Diarrhée et constipation. Dyspepsie.	E.H.V.	50 mg × 10	
56) AER... 26	E.O. Afrique Episodes diarrhéiques.	Etat colique de nature amibienne.	Diarrhée.	E.H. H. V.	50 mg × 10	
57) RIC... 20	Sénégal. Hépatite virale	Parasitose.	Diarrhée.	E.H.V.	50 mg × 10	
58) PAN... 54	Prisonnier 40-45 Amibiase 1948 Ethylisme.	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Diarrhée. Douleurs. Asthénie. Paresthésies.	E.H.V.	50 mg × 10	
59) BIR... 32	E.O. A.F.N. Amibiase 1955.	Rechute à for- me d'amibiase- maladie.	Diarrhée glaireuse. E.G. altéré	E.H.H.	50 mg × 10	
60) BLA... 23	Autochtone. Troubles dyspeptiques anciens.	Etat colique de nature amibienne.	Diarrhée et constipation.	E.H.H.	50 mg × 10	

RÉSULTATS CLINICIQUES	RÉSULTATS PARASITOL.	RECTOSCOPIE		E. C. G.		TOLÉRANCE	COMMENTAIRES
		AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS		
- sur stipitat.	O	N	N	N	N	Très bonne	Résultat moyen.
+	K	Rectite ulcérée +++	Très améliorée	N	N	Très bonne	Bon résultat.
+	O	Congestion ++ glaires	Inchangée Glaires —	N	T aplatiss	Hypo T.A. Bonne	Bon résultat.
+	O	N	N	—	N	Très bonne	Déparasitage.
+	O	Congestion ++	Normalisée	—	—	Très bonne	Bon résultat.
++	O	—	—	N	N	Bonne	Bons résultats, surtout biologiques.
++	O	Colite spasmodique	—	N	N	Bonne	Déparasitage.
++	O	Congestion hyperhémie	Inchangée	N	N	Diarrhée de réactivation au 4 ^e jour	Bon résultat.
++	O	N	—	N	N	Diarrhée de réactivation au 4 ^e jour	Déparasitage.
+	O	—	—	N	N	Bonne	Déparasitage. Bonne tolérance malgré le terrain
++	O	Hyperhémie fragilité	—	N	N	Bonne	Bon résultat.
++	O	Hyperhémie	—	N	N	Diarrhée de réactivation au 4 ^e jour Hypo T.A.	Bon résultat.

5° Quelques observations détaillées.

I. — AMIBIASES HEPATIQUES

PIS... Lucien, 43 ans, bon état général. *Observation n° 1.* Plusieurs séjours en Indochine et Afrique du Nord pendant lesquels le sujet a présenté des épisodes dysentériques non traités, suivis d'épisodes diarrhéiques.

En juin 1963, deux accès fébriles de courte durée avec douleur de la F.I.D. et de la région hépatique traités à Nancy par Emétine-Direxiod.

En janvier 1964, pneumopathie aiguë de la base gauche traitée par Pénicilline-Terramycine avec nettoyage radiologique complet, mais persistance de douleurs abdominales et mise en évidence d'une colite hyperspasmodique.

Hospitalisé à Desgenettes en avril 1964 pour un syndrome douloureux thoraco-abdominal fébrile mal systématisé. En effet, on note :

— Des crises abdominales douloureuses droites de brève durée avec clocher thermique, ce qui fait d'abord penser à une iléite de Cohn. Un traitement avec Rimifon-Cortancyl est sans effet.

-- Puis réapparition d'un épanchement pleural gauche, de nouvelles crises douloureuses droites, puis à topographie nettement hépatique, toujours avec accès fébrile, mais V.S. très accélérée de façon permanente, leucocytose avec polynucléose.

— Malgré Pénicilline-Mexocine, puis Pyostacine-Corticothérapie (à fortes doses pendant 15 jours) la température ne descend pas au-dessous de 37,8° avec clochers à 38,5° ; la V.S. est à 68/114 et la formule relève 14.400 globules blancs dont 84 % de P.N. Le liquide de ponction pleurale comporte 80 % de P.N.

— Enfin, hyper alpha 2 globulinémie et fibrine à 10,80 grammes. On élimine un phlegmon périnéphrétique et on décide de jouer la carte de l'amibiase hépatique, malgré la notion d'une cure d'Emétine un an avant et les coprologies négatives.

— Le traitement suivant est institué :

— 50 milligrammes pendant 1 jour

— 75 milligrammes pendant 3 jours

— 50 milligrammes pendant 15 jours

soit 1,025 gramme.

— La température est normale au quatrième jour.

— L'évolution de la V.S. se fait dans le même sens : 12/20 au dixième jour avec une remontée à 40/75 au quinzième jour, pour être à 12/22 au vingt-cinquième jour et à 4/7 au cinquantième jour.

De même la numération globulaire montre 7.000 globules blancs le quinzième jour avec 61 % de polynucléaires neutrophiles.

Enfin, le taux de fibrine est redescendu à 4,90 au quinzième jour.

— Sur le plan clinique, les douleurs ont complètement disparu vers le cinquième jour, n'ont pas réapparu et il n'y a eu, avec trois mois de recul, ni reprise thermique, ni reprise douloureuse. Le foie est insensible. La reprise de poids est notable : 3 kilogrammes.

— Au point de vue radiologique, un mois après le traitement, la coupole est normale avec bonne mobilité, cul-de-sac libre. Séquelles pachypleurales de la base gauche.

Donc guérison clinique, biologique et radiologique par la seule 2 D.H.E.

Tolérance.

Asthénie modérée pendant la cure chez un malade qui traînait depuis un an et pour lequel on avait associé au traitement les vitamines B 1, B 6, B 12.

L'E.C.G. n'est pas modifié, et il en est de même pour la tension artérielle.

Les quinze jours suivants, vertiges discrets, anorexie, mais reprise de poids. Donc bonne tolérance.

LEF... Jean-Louis, 20 ans. Observation n° 54. Service militaire en Afrique Noire. On relève dans ses antécédents un père amibien.

A présenté plusieurs épisodes diarrhéiques, non thermiques, avec selles liquides, jaunâtres, sans glaires ni sang, à raison de 15 à 20 par jour.

De retour en France depuis 45 jours, où il a présenté un tableau identique.

Depuis une semaine, barre hypogastrique, selles diarrhéiques, sans émission de sang, et température supérieure à 38°, anorexie, asthénie.

— L'examen clinique retient une langue saburrale, une hépatomégalie à deux travers de doigts. La percussion hépatique trans-thoracique est douloureuse, de même que la palpation des deux fosses iliaques.

— A la scopie, diminution discrète de la cinétique diaphragmatique sans déformation des coupoles. Aérocolie de l'angle gauche + + + +.

— A l'entrée, la température est à 37,5° ; la V.S. à 60/85.

— Au point de vue cardio-vasculaire, l'E.C.G. est normal, la tension artérielle à 13/6,5.

— Les examens de selles montrent la présence de kystes de lamblas. La fibrine est à 6,60 et, parmi les tests hépatiques, le Mac Lagan est à 36. Au point de vue hématologique, on compte 16.000 globules blancs avec polynucléose.

— Le traitement est poursuivi pendant 11 jours à raison de :

— 75 milligrammes pendant 4 jours

— 50 milligrammes pendant 7 jours

soit 650 milligrammes.

— Etant donné le mauvais état général du malade, on associe au traitement : heptamyl et polyvitamines.

— L'amélioration clinique est manifeste, mais il persiste une sensibilité hépatique séquellaire.

— La cinétique diaphragmatique droite reste diminuée à droite.

— La V.S. est à 15/40 au septième jour et à 8/18 en fin de traitement.

— La fibrine est descendue à 3.05 grammes par litre. La numération globulaire montre 6.400 globules blancs avec formule normale.

— Les examens de selles sont négatifs.

Tolérance.

La tolérance est bonne, et en particulier l'E.C.G. et la tension artérielle sont identiques à ce qu'ils étaient au début.

En somme, guérison clinique et biologique avec persistance d'une altération radiologique.

II. — ETATS COLIQUES DE NATURE AMIBIENNE

DEB... Jean-Paul, 30 ans. Observation n° 5. Bon état général, a présenté des épisodes dysentériques au retour d'un séjour en Algérie, traités de façon symptomatique sans examens coprologiques.

Il y a deux mois, rectorragies, puis selles glairo-sanglantes permanentes mais peu nombreuses (2-3 par jour) sans retentissement sur l'état général ni contexte infectieux.

On découvre de nombreux kystes d'*Entamoeba Histolytica* dans des selles purulentes.

La rectoscopie met en évidence un aspect de rectite suppurée diffuse très douloureuse de type recto-colite hémorragique. Une cure de 750 milligrammes d'Emétine buccale est instituée à raison de 50 milligrammes pendant quinze jours, sans aucune autre médication.

Résultats :

— Sur le plan fonctionnel : 2-3 selles pâteuses, et une seule, moulée, en fin de traitement ; de plus, élimination progressive de glaires et de sang qui disparaissent en fin de traitement.

— Plusieurs coprologies sont négatives.

— Rectoscopie en fin de traitement : nettoyage de l'enduit purulent ; la muqueuse reste très fragile, saignant au contact, d'aspect congestif, granité : aspect de R.C.H.

Ce malade a été revu un an plus tard, à l'occasion d'une nouvelle poussée de R.C.H.

Le traitement a donc permis de faire la part entre la réaction de l'organisme à l'agression amibienne et le terrain de recto-colite hémorragique proprement dit.

FER..., 30 ans. *Observation n° 43.* Militaire de carrière, originaire d'Algérie, ayant effectué en outre des séjours au Maroc et au Sahara.

Est admis dans le service pour un syndrome dysentérique avec selles sanglantes, épreintes et ténésme, sans élévation thermique.

A l'entrée, on note :

— Une colite bipolaire à prédominance gauche.

— Un examen cardio-vasculaire sans anomalie : T.A. 13/8.

— Un examen neurologique normal.

Coprologie : présence d'assez nombreuses formes végétatives d'amibes.

Rectoscopie : muqueuse rectale discrètement hyperhémée.

: trois éléments purpuriques, sans ulcération spécifique, au niveau de la muqueuse sigmoïdienne.

Un traitement par la 2 D.H.E. per os est mis en route à la dose de 50 milligrammes par jour pendant 10 jours consécutifs.

Pendant le traitement, régularisation du transit intestinal. Les chiffres tensionnels ne sont pas modifiés. Prise de poids de un kilogramme.

En fin de traitement :

— Parasitologie des selles négative.

— Rectoscopie : amélioration par rapport à l'examen antérieur, objectivée par une muqueuse rectale d'aspect normal. Un élément purpurique noté.

— E.C.G. : normal.

AER... Jean-Noël, 26 ans. Observation n° 56. Nombreux séjours Outre-Mer (Indochine et Afrique). A présenté plusieurs syndromes diarrhéiques, traités par sulfamides. Devant la réapparition du tableau en France, un examen de selles est pratiqué et révèle la présence de formes végétatives d'amibes.

L'état général est bon. Les examens cardio-vasculaire et neurologique sont normaux.

La palpation abdominale est douloureuse et met en évidence des cordes coliques droite et gauche.

Un traitement anti-amibien est entrepris, qui stérilise momentanément les selles, mais n'entraîne pas d'amélioration tant clinique que rectoscopique.

Après une convalescence d'un mois, on trouve dans les selles des formes hématophages d'*Entamoeba Histolytica*.

A la rectoscopie, on note un aspect congestif de la muqueuse rectale avec quelques glaires jaunâtres.

On soumet le malade à la posologie habituelle de 2 D.H.E. per os (50 milligrammes pendant dix jours).

La cure est bien supportée avec la classique diarrhée de réactivation au troisième jour. Pas de chute tensionnelle. Légère asthénie.

L'électrocardiogramme ne s'est pas modifié.

Persistance d'un état congestif avec spasme de la muqueuse rectale à l'examen endoscopique, mais les glaires ont disparu.

Deux examens coprologiques demeurent négatifs. Sur le plan fonctionnel, une diarrhée très modérée subsiste, apparue en fin de traitement.

En somme : Guérison parasitologique avec amélioration clinique.

III. — RECHUTES D'AMIBIASE A FORME D'AMIBIASE-MALADIE

BEG... Michel, 32 ans. *Observation n° 13.* Antécédents d'amibiase intestinale confirmée parasitologiquement en Extrême-Orient, à forme dysentérique en 1951 et 1954, ayant justifié deux traitements émétiniens avec cures de consolidation par les arsenicaux. Rechute dysentérique en Algérie en 1956 sans confirmation parasitologique.

Depuis trois ans, alternance de diarrhées et de constipations. Episode récent de spasmophilie.

A l'entrée : Constipation depuis plusieurs jours. Dyspepsie.

Signes objectifs de colite gauche douloureuse, avec cœcum gargouillant, érectile.

Apyrétique, V.S. normale.

Hémogramme : 8 % d'éosinophiles sans leucocytose ni anémie.

Parasitologie : formes végétatives d'E.H. dans les selles.

Examen cardio-vasculaire normal.

Rectoscopie : muqueuse hyperhémée de façon uniforme, saignant au contact, surtout sèche et dépolie, ne reflétant pas la lumière, sans signes spécifiques de cicatrice ou d'ulcération ; signes de rectite nette, mais non spécifique.

Cure de 50 milligrammes pendant dix jours.

Excellente tolérance digestive, mais apparition d'une asthénie nette durant le traitement, imputable, semble-t-il, au manque de repos correct pendant le traitement. Pas de trouble tensionnel.

Régression des signes objectifs de colite bipolaire, surtout gauche, en fin de traitement.

E.C.G. de contrôle normal.

Parasitologie : négative.

La muqueuse recto-sigmoïdienne est normale en fin de cure.

MAR..., 43 ans. *Observation n° 32.* Onze années passées Outre-Mer. Amibiase intestinale en 1952 et rechute en 1953, ces deux épisodes ayant été traités par cure émétinienne.

Actuellement :

— épisodes de diarrhée avec 4 à 5 selles liquides par jour, alternant avec des périodes de constipation, ballonnement intestinal et douleurs du cadre colique ;

— douleurs des membres inférieurs évoquant une séméiologie de polynévrite éthylique incipiens, d'autant que l'éthylisme est reconnu par l'intéressé.

Cliniquement, il existe :

— des signes objectifs très nets de colite bipolaire très douloureuse avec hépatomégalie ferme sans hypertension portale ;

— une tension artérielle à 15/7 avec un cœur cliniquement et électriquement normal ;

— une abolition totale des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs.

Parasitologie :

Selles diarrhéiques renfermant des formes végétatives d'E.H. et des kystes de lamblas.

Rectoscopie :

On note l'existence de deux petites plages d'aspect atrophique à 15 centimètres, avec en outre trois à quatre éléments spécifiques sous l'aspect d'ulcérations en coup d'ongle, sur une muqueuse hyperhémiee saignant au contact, sans abcès localisé.

Ce malade est mis au traitement par Emétine buccale, à la dose de 50 milligrammes par jour pendant douze jours, en raison de son poids (91 kilogrammes pour 175 centimètres).

Traitement particulièrement bien supporté : sur le plan clinique, la tension artérielle est restée stable à son chiffre normal, cependant que les signes fonctionnels des membres inférieurs ne se sont pas modifiés dans le sens d'une aggravation. Pas de modification du tracé E.C.G.

A la fin du traitement anti-amibien, auquel on a associé de la strychnine en raison des signes neurologiques, le déparasitage a été obtenu.

Disparition des amibes dans les selles.

Rectoscopie :

Cicatrisation des ulcérations avec aspect simplement congestif de la muqueuse.

IV. — PARASITOSEs SIMPLES

HUG... Bernard, 20 ans. *Observation n° 25*. Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter contracté en Algérie en 1964, sans diarrhée initiale. Actuellement séquelles articulaires et musculaires discrètes.

Découverte fortuite dans les selles de kystes d'E.H.

Rectoscopie :

Aspect discrètement congestif.

Cure de 50 milligrammes pendant dix jours.

Tolérance parfaite :

Tension artérielle stable, E.C.G. normal, aucun trouble du transit.

Quatre contrôles coprologiques dans les deux mois suivants s'avèrent négatifs.

Reprise de trois kilogrammes. Aucun trouble.

CRO..., 20 ans. *Observation n° 52*. Jeune soldat appelé, originaire de la Loire qu'il n'a jamais quittée. Travaille dans le bâtiment à Saint-Chamond au contact de travailleurs Nord-Africains. Pas de contagé familial à retenir. A été affecté dans une unité de tirailleurs marocains depuis un mois.

Admis dans le service pour un syndrome dyspeptique de type hypersthénique ancien, apparu il y a 8 mois avec troubles du transit digestif, à type de constipation prédominante.

A l'entrée, on constate :

— Etat général satisfaisant.

— Examen digestif : absence de colite, et d'hépto-splénomégalie.

— Examens cardio-vasculaire (tension artérielle 12,5/7, E.C.G. normal) et neurologique sans anomalie.

— Transit gastro-duodéal : aspect d'ulcus bulbaire ancien sans retard de l'évacuation.

— Parasitologie des selles : présence de formes végétatives d'amibes dysentériques en voie d'enkystement.

— Rectoscopie : muqueuse strictement normale.

Reçoit un traitement de déparasitage par le 2 D.H.E. per os à la dose quotidienne de 50 milligrammes pendant dix jours, sans association thérapeutique d'appoint.

Cure parfaitement bien supportée sur le plan fonctionnel, gastro-duodéal en particulier.

Après cure émétinienne :

- parasitologie des selles : négative ;
- rectoscopie : muqueuse parfaitement normale ;
- E.C.G. : normal.

En somme, déparasitage efficace et bien supporté par la 2 D.H.E. per os.

V. — COLITES META-AMIBIENNES, SEQUELLAIRES, AVEC CEPENDANT PRESENCE DE PARASITES DANS LES SELLES

AHM..., 31 ans, Marocain. *Observation n° 24.* Amibiase en 1955. Depuis troubles dyspeptiques et colitiques traînant malgré de nombreux traitements : alternances de diarrhée et de constipation et surtout douleurs bipolaires.

On retrouve dans les selles des formes végétatives d'E.H.

Rectoscopie normale.

Cure de 50 milligrammes pendant dix jours.

Bonne tolérance. Tension artérielle stable. Pas d'asthénie.

Peu d'amélioration sur le plan fonctionnel, sur l'élément douloureux en particulier.

Quatre contrôles parasitologiques négatifs en vingt jours.

LEO..., 35 ans. *Observation n° 43.* Treize années passées Outre-Mer. Amibiase intestinale de première atteinte en Extrême-Orient, traitée par Emétine à dose pondérale.

Admis dans le service pour un syndrome diarrhéique ayant fait place à l'entrée à une constipation.

Examen clinique sans anomalie à l'entrée dans le service :

- absence de colite ;
- examens cardio-vasculaire (T.A. 13/8, E.C.G. normal) et neurologique sans anomalie ;

— parasitologie des selles : formes végétatives d'E.H., larves d'anguillule ;

— rectoscopie : normale.

Reçoit une cure de déparasitage à la dose quotidienne de 50 milligrammes pendant dix jours.

Cure bien supportée sur le plan clinique, mais persistance d'une constipation qui cède à un traitement de Rovamycine-Diphétarsone.

En fin de cure :

— tracé E.C.G. normal ;

— coprologie : recherches négatives (absence d'anguillule) ;

— rectoscopie : normale.

En somme, déparasitage efficace d'une amibiase intestinale. A noter la disparition dans les selles des larves d'anguillule.

RÉSULTATS OBTENUS

Nous étudierons dans ce chapitre les résultats obtenus tout d'abord d'une manière analytique, en considérant successivement les signes fonctionnels, les examens parasitologiques et les aspects rectoscopiques, puis nous envisagerons les commentaires qui peuvent être évoqués à la suite de cet exposé.

ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS OBTENUS

I. — Sur les signes fonctionnels.

Ces résultats sont extrêmement variables du fait même de la grande diversité des troubles présentés et surtout des différences dans leur intensité.

-- Excellents dans les formes sévères avec dysenterie ou troubles coliques majeurs. Nous avons ainsi pu voir des transits se régulariser en 3-4 jours.

--- Bons dans les troubles du transit où l'élément diarrhéique domine.

-- Bons également dans les dyspepsies réellement liées à l'amibiase.

-- Irréguliers dans les formes où la douleur domine, parfois excellente, parfois nulle. Dans cette catégorie, joue surtout l'ancienneté des troubles.

Il est difficile de vouloir établir une étude statistique à partir de ces modifications apportées aux signes fonctionnels ressentis par les malades étant donné d'une part

la diversité des tableaux présentés, d'autre part la composante subjective qui préside à la description des troubles, notamment pour les états douloureux qui mettent en cause une participation neuro-végétative certaine.

On peut rappeler ici les résultats obtenus dans le traitement des amibiases hépatiques, dont les observations ont été retranscrites plus haut. L'involution des symptômes cliniques, la régression des signes inflammatoires (V.S. fibrine) sont des arguments suffisamment valables pour affirmer l'évolution favorable dans les deux cas.

II. — Sur les examens parasitologiques.

Tous les malades (sauf le dernier) ont été contrôlés 2 ou 3 fois en fin de traitement : les recherches ont toujours été négatives, à l'exception de l'observation n° 50 où des kystes ont été retrouvés (il s'agissait d'une amibiase assez sévère). Une vingtaine de sujets ont pu être contrôlés dans les 2 à 3 mois suivant le traitement : un seul (trente-quatre) a été retrouvé porteur de kystes, sans aucune expression clinique.

III. — Sur les aspects rectoscopiques.

Sept examens de contrôle ont été effectués chez des sujets dont l'aspect de la muqueuse recto-sigmoïdienne avait été jugé normal avant traitement : il n'y a pas eu apparition d'image lésionnelle ou même simplement inflammatoire, comme aurait pu en provoquer une éventuelle réaction allergique au médicament comme au parasite.

Parmi trente-deux contrôles pathologiques, nous avons observé après cure éméтинienne :

- sept aspects inchangés ;
- douze normalisations ou améliorations très sensibles ;
- dix améliorations importantes ;
- trois améliorations discrètes.

Les normalisation et les améliorations très sensibles ont porté surtout sur les rectites avec pétéchies et ulcérations,

donc spécifiquement liées à l'agression tissulaire. D'autre part, nous avons constaté que plus les lésions étaient sévères, plus leur régression était notable (13, 18, 23, 32, 46, 50 par exemple), et dans l'observation 5 on a pu ainsi établir la part d'une amibiase lors d'une poussée initiale de rectocolite hémorragique qui ne récidivera qu'un an plus tard.

Les améliorations importantes ont porté sur les lésions congestives marquées, qu'on peut imputer soit à un aspect pré-ulcératif, soit à une inflammation locale, non spécifique de la parasitose, mais qu'on observe très souvent. Là aussi, plus la congestion était marquée, surtout lorsqu'elle s'accompagnait d'hypersécrétion avec œdème et glaires (8, 27, 41), plus les résultats ont été appréciables.

Les échecs ont concerné quatre aspects cicatriciels ou atrophiques et des états congestifs non spécifiques.

En somme, la 2 D.H.E. introduite par voie orale influence très nettement les aspects lésionnels observés sur la muqueuse rectale et liés à l'amibiase.

SYNTHESE

De cette étude analytique des résultats thérapeutiques obtenus à l'aide de la 2 D.H.E. administrée par voie orale, nous pouvons essayer de tirer des enseignements quant à la valeur anti-amibienne de cette drogue, tant sur le plan tissulaire que par contact direct avec le parasite.

Activité amœbicide tissulaire.

La double guérison clinique et biologique obtenue dans les deux cas d'amibiase hépatique dans des délais superposables à ceux nécessaires à l'action de la 2 D.H.E. injectable nous fait envisager une remarquable activité du produit. Sa valeur amœbicide diffusible est confirmée par les bons résultats obtenus dans les colites de nature amibienne, résultats objectivés par la régression des aspects rectoscopiques spécifiques (rectite ulcérée ou aspect pré-ulcératif). L'amélioration clinique des malades, la négativation des examens coprologiques.

On peut donc affirmer que la 2 D.H.E. administrée par voie orale est très efficace dans les formes tissulaires, certainement plus que le chlorhydrate d'Emétine et vraisemblablement autant que la 2 D.H.E. par voie parentérale.

I. — **Activité anti-amibienne par contact direct.**

Il est plus difficile de juger d'un rôle éventuel de la 2 D.H.E. orale comme amœbicide de contact, par action directe sur le parasite vivant dans la lumière intestinale. Il faudrait évidemment de très longues observations, des examens de selles indéfiniment multipliés, une prophylaxie sérieuse pour éviter toute cause d'erreur par une éventuelle réinfestation, toutes conditions difficilement réalisables. On peut dire que sur vingt-quatre sujets simplement parasités, ou porteurs de colites séquellaires avec présence de parasites sans lésions rectoscopiques évolutives, nous avons observé :

— 16 améliorations cliniques (mais 3 sujets ne présentaient aucune manifestation pathologique) ;

— 23 fois un déparasitage immédiat, ce qui représente un argument valable, mais non absolu, soumis au véritable hasard des recherches coprologiques. Cependant une vingtaine de sujets ont pu être contrôlés, comme nous l'avons vu, dans les 2 à 3 mois suivant le traitement et un seul (trente-quatre) a été retrouvé porteur de kystes.

Les améliorations cliniques ont surtout été notables chez les amibiens récents, alors que chez les colopathes anciens on a enregistré trois échecs, cinq bons résultats, une amélioration discrète, un traitement ayant dû être interrompu.

Il semble que la 2 D.H.E. administrée par voie orale se comporte comme un amœbicide de contact efficace, responsable d'un déparasitage immédiat pratiquement constant à l'examen microscopique, entraînant une amélioration clinique dans les parasitoses récentes, mais qui ne saurait

influencer de façon notable une colopathie chronique où le parasite n'est plus directement la cause des troubles. Des travaux dirigés dans ce sens mériteraient d'être mis en œuvre.

ETUDE DE LA TOLERANCE

Outre l'efficacité thérapeutique de la drogue, il nous incombait de bien étudier les réactions des sujets soumis à la cure de D.H.E. orale. Pour cela, nous avons entouré le traitement d'un certain nombre d'examens de surveillance, comme nous l'avons déjà exposé. Nos recherches se sont portées dans deux directions : mise en évidence de manifestations d'intolérance propres aux diverses formes d'Emétine et d'autre part de manifestations dues à l'absorption buccale de la drogue.

1. — Manifestations d'intolérance proprement émétinienne.

Nous avons retrouvé à plusieurs reprises la classique diarrhée de réactivation aux troisième et quatrième jours de traitement, comme avec les différentes formes d'Emétine injectable. La diarrhée de retour a été observée avec une moins grande fréquence, mais nous avons pu la noter à plusieurs reprises. Nous avons vu qu'il n'y avait pas là manifestation d'intolérance.

Comme lors de tout traitement émétinien, tous les malades (à l'exception d'un seul) étaient hospitalisés et tenus de rester allongés de façon stricte. Cette précaution s'est avérée nécessaire, puisque de petits incidents se sont produits chez des sujets n'observant pas un repos absolu.

Il n'a pas été fait d'adjonction systématique de vitamines du groupe B, de strychnine, ou d'analeptique cardiovasculaire comme certains auteurs le recommandent lors des traitements par l'Emétine.

Sur le plan neurologique, une asthénie simple a été ressentie par de nombreux malades, mais l'examen neurologique n'a jamais été perturbé, tant dans le domaine de la réflectivité qu'en ce qui concerne la sensibilité et la motricité. Aucun patient ne s'est plaint de la classique paresse de la nuque, si caractéristique cependant, bien que peu fréquente, de l'intoxication émétinienne. On ne peut donc pas parler de toxicité neurologique affirmée.

Au point de vue cardio-vasculaire nous avons relevé un nombre assez important d'hypotensions notables mais discrètes. Jamais cependant les onze malades ainsi atteints n'ont présenté de lipothymie d'effort ou d'autre effet secondaire. Comme nous l'avons dit plus haut, la chute de tension la plus spectaculaire a été observée chez un sujet n'ayant pas suivi les consignes prophylactiques qui lui avaient été indiquées. Quarante-six contrôles électrocardiographiques ont été effectués en fin de traitement chez des sujets dont le cœur avait été exploré électriquement avant l'institution de la thérapeutique. Nous avons noté trois fois seulement un léger trouble de la repolarisation sous forme d'aplatissement de l'onde T :

— Chez un homme de 56 ans (cinquante-et-un) qui a présenté de plus une baisse tensionnelle en dépit du repos très strict observé par le malade.

— Après une cure totale de 1,60 gramme (deux), ce qui représente trois fois la dose utilisée par la suite, sans hypotension associée, mais asthénie nette dès le cinquième jour du traitement.

— Au cours d'une cure mal tolérée (trente-et-un) ayant nécessité l'arrêt du traitement au sixième jour, à la suite de nausées, vomissements alimentaires et bilieux, myalgies et sueurs profuses, hyperthermie à 37,5° sans modification de la tension artérielle. Aucune anomalie n'a été constatée par la suite et le sujet, un Marocain en assez mauvais état général, a pu rejoindre son corps au trentième jour, guéri sans séquelle, après polyvitaminothérapie.

Un malade (dix), après avoir absorbé une posologie importante (750 milligrammes) sans inconvénients notables,

s'est plaint vingt jours après l'arrêt du traitement d'asthénie nette et de sensations vertigineuses qui n'ont pu être rattachées à aucun trouble objectif. Une consultation neuropsychiatrique a révélé une personnalité sensitive avec quelques traits paranoïaques.

II. — La tolérance digestive.

La question de la tolérance digestive constituait certainement le point capital dans la recherche des manifestations éventuelles d'intolérance provoquées par l'administration orale de la Déhydroémétine. Or, nous n'avons jamais constaté le moindre signe d'irritation des voies digestives : pas de nausées, à plus forte raison, pas de vomissements, aucun signe dyspeptique, si on excepte bien sûr l'observation trente-et-un, dont nous venons d'exposer les motifs qui ont provoqué l'arrêt du traitement. Mais la responsabilité de la D.H.E. n'a pu être établie de façon formelle, le tableau clinique n'étant pas très évocateur d'une intoxication émétinienne. Rappelons que nous avons pris la précaution d'administrer la drogue nettement en dehors des repas. La tolérance gastro-duodénale a donc été parfaite.

Cette étude de la tolérance du médicament que nous avons essayé par ailleurs de mettre en évidence dans les tableaux-résumés, montre qu'en présentation orale, la Déhydroémétine ne présente pas d'inconvénient majeur ; elle est tolérée de façon bien supérieure à l'émétine d'extraction et peut-être même mieux que dans sa forme injectable. En particulier, la tolérance digestive s'est avérée remarquable. Il n'en reste pas moins vrai qu'il s'agit d'une émétine, et qu'une surveillance rigoureuse du traitement reste de règle. En effet, nous avons vu quelques exemples de début de toxicité chez des sujets ne respectant pas le repos complet qui leur était imposé. Ceci est une preuve supplémentaire de l'activité de la 2 D.H.E. per os, efficacité et effets secondaires ne pouvant aller l'un sans l'autre, aussi minimes et aussi rares que soient les seconds.

Nous devons insister sur la grande commodité qu'apporte la suppression des injections quotidiennes

d'Emétine. Celles-ci constituaient une réelle servitude et surtout présentaient un caractère douloureux très inconfortable et certainement très gênant chez des malades dont l'affection comporte une part importante de manifestations neuro-végétatives. La substitution d'une thérapeutique d'administration tout à fait banale rend un confort non inutile à un traitement somme toute astreignant par les règles de repos qu'il impose, et permet peut-être une plus grande coopération entre médecin et malade, le spectre de l'injection ayant disparu. En revanche, la surveillance doit être relativement plus sévère, surtout chez des sujets jeunes qui ne comprennent pas exactement pourquoi un traitement en apparence si bénin, fait de quelques comprimés à avaler chaque jour, nécessite un repos prolongé et certains actes cliniques quotidiens, tels que la prise du pouls et de la tension artérielle. Il faut noter que cette recherche journalière d'une possible chute tensionnelle a l'avantage de montrer au malade qu'un accident peut se produire, et l'amène à respecter avec plus de zèle les consignes qui lui sont données.

La suppression de la voie parentérale n'en demeure pas moins très bénéfique et il est certainement plus aisé pour le clinicien, et plus agréable aussi, d'imposer le repos au lit, même si celui-ci n'est pas très bien compris, que de soumettre un malade chaque jour à des injections attendues par celui-ci avec une appréhension bien compréhensible.

CONCLUSION

Perfectionner des thérapeutiques classiques n'est jamais superflu : en matière d'amibiase, la 2 Déhydro-émétine synthétique est un progrès certain dans les domaines de l'efficacité et de la tolérance.

Elle représente actuellement l'amœbicide tissulaire type ayant supplanté le chlorhydrate d'Emétine, alcaloïde d'extraction.

Sa présentation sous forme de comprimés permettant une administration orale représente une nouvelle espérance, alors que toutes les préparations orales à partir de l'alcaloïde avaient été vouées à l'échec par intolérance ou inefficacité.

A partir de 60 malades étudiés sur les plans clinique, parasitologique et endoscopique, nous avons vérifié :

— son efficacité égale à celle de la forme injectable comme amœbicide tissulaire : guérison de 2 amibiases hépatiques et de 34 amibiases-maladies, primo-découvertes, rechutes ou réinfestations ;

— sa valeur comme amœbicide de contact dans les amibiases-parasitoses dans 24 observations, mais sans possibilité cependant d'un recul évolutif suffisant pour l'affirmer.

L'action est absolument superposable à celle de la forme injectable et on observe, au cours du traitement, diarrhée de réactivation et parfois diarrhée de retour.

La tolérance digestive a été parfaite.

On observe cependant en très atténuées, des manifestations mineures d'intolérance émétinienne : asthénie discrète, hypotension légère, rares troubles électriques de la repolarisation sans traduction clinique, imposant les mêmes précautions et la même surveillance qu'avec les Emétines injectables.

Les doses utilisées sont les doses pondérales classiques 1 cg/kg de poids, mais peuvent être facilement poussées jusqu'à 1,50 g si nécessaire.

Il s'agit donc d'une présentation parfaitement valable évitant le recours aux injections souvent douloureuses, avec efficacité égale à celle de la 2 Déhydroémétine injectable, de toxicité très limitée par rapport aux alcaloïdes d'extraction, mais ne dispensant pas des précautions classiques de repos et surveillance.

Vu, le Doyen :
J.-F. CIER.

Le Président de la Thèse :
Marcel GIRARD.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 31 mai 1966.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
P. LOUIS.

CHOIX BIBLIOGRAPHIQUE

ARMENGAUD (M.), BEZES (H.). — La 2 Déhydroémétine dans les formes gravissimes des amibiases coliques. *Presse Médicale*, 70, 20, 991-994, (1962).

ARMENGAUD (M.), DIOP-MAR (I.), BOURGOIN (J.-I.). — Intoxication émétinienne sévère au cours d'une cure de 2 Déhydroémétine prescrite en période de toxicité émétinienne. *Bull. Soc. Méd. Afrique Noire, Langue française*, 7, 5, 781-782, (1962).

BLANC (F.), SIGUIER (F.). — Guide clinique et thérapeutique à l'usage des Médecins des Troupes Coloniales d'Extrême-Orient. *S.I.L.I.*, Saïgon, 1948.

BLANC (F.), NOSNY (Y.), ARMENGAUD (M.), SANKALE (M.), MARTIN (M.), CHARMOT (G.). — Un amœbicide susceptible de remplacer l'Emétine : la 2-Déhydro-Emétine. *Presse Médicale*, 69, 34, 1548-1550, (1961).

BLANC (F.), NOSNY (Y.), ARMENGAUD (M.), SANKALE (M.), MARTIN (M.), CHARMOT (G.), NOSNY (P.). — La 2-Déhydro-Emétine dans le traitement de l'amibiase. *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, 54, 1, 29-38, (1961).

BLANC (F.), NOSNY (Y.), GODLEWSKI (M.), MICHEL-BERTHET (M.). — Amibiase colo-hépto-pulmonaire : guérison clinique complète par la 2-Déhydro-Emétine. *Marseille Médical*, 99, 3, 125-139, (1962).

BLANC (F.), NOSNY (Y.). — Un nouvel amœbicide diffusible remplaçant l'Emétine. Relation de 500 essais thérapeutiques. III^e Congrès International de Chimiothérapie, Stuttgart, juillet 1963. C.R. Vol. II, 1524-1527, Thieme Edit., Stuttgart, (1964).

- BLANC (F.), DENJEAN (B.), FELIX (H.), NOSNY (Y.), PENE (P.), REYNAUD (R.). — Essai de traitement de l'amibiase par l'administration orale de la 2-Déhydro-Emétine. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 149, 16, 17, 360-365, (1965).
-
- BLANC (F.), DENJEAN (B.), FELIX (H.), LANGUILLON (J.), NOSNY (Y.), PENE (P.), REYNAUD (R.), SANKALE (M.). — Le traitement de l'amibiase par la 2-Déhydro-Emétine orale. *Presse Médicale*, 74, 2, 51-54, (1966).
-
- BOUVRY (M.). — Les médicaments de l'amibiase. Leur valeur comparée et leur utilisation actuelle. *Revue du Praticien*, 16, 4, 501-507, (1966).
-
- BROSSI (A.), BAUDMANN (M.), CHOPARD-DIT-JEAN (L.-M.), WURSCH (J.), SCHNEIDER (F.), SCHNEIDER (O.). — Syntheseversuche in der emetin reiche 4 racemisches 2-Dehydro-Emetine. *Helv. Chim. Acta*, 42, 772, (1959).
-
- CAVIER (R.), SAVEL (J.), GLAUDON (F.). — Contribution à l'étude pharmacologique de la 2-Déhydro-Emétine. *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, 55, 3, 378-382, (1962).
-
- CHAUDHURI (R.-N.), SAHA (T.-K.), CHAUDHURI (A.-D.). — Dehydroemetine in amœbic dysentery. *Bull. Calcutta School Trop. Med.*, 12, 4, 180, (1964).
-
- DESCHIENS (R.). — L'amibiase et l'amibe dysentérique. Masson Edit, 1965.
- FELIX (H.). — Ecologie de l'amibiase. *Journ. Méd. Lyon*, 1962, p. 1201-1212.
- FELIX (H.). — Conditions des succès thérapeutiques en matière d'amibiase. *Vol. Thérap.*, Entretiens de Bichat (1961).
- FELIX (H.), FREYRIA (J.), LESBRE (F.), MEDARD (J.). — A propos de 75 observations d'amibiases recueillies dans la région lyonnaise. Soc. Gast. Ent. Rég. Lyon., « à paraître *Journal de Médecine de Lyon* ».
- FELIX (H.), FREYRIA (J.), LACOSTE (J.), LESBRE (F.), DURIEZ (R.). — Rectocolite hémorragique et amibiase. Soc. Gast. Ent. Rég. Lyon. (Séance du 24-4-1966), « à paraître *Journal de Médecine de Lyon* ».

- FELIX (H.), FREYRIA (J.), MAILLARD (A.). — La 2-Déhydro-Emétine administrée par voie orale dans le traitement de l'amibiase. Essais thérapeutiques. Soc. Gast. Ent. Lyon., « à paraître dans *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif* ».
- FELIX (H.), DRONIOU (J.). — Amibiase-parasitose ou amibiase-maladie : un diagnostic essentiel. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 114, 5, 429-437, (1963).
- GARCIA-HERRERA (A.). — Amibiasis intestinal. Utilidad del compuesto racemico 2-Dehidro-emetino. *Rev. Mem. Mex.*, 45, 51-56, (1965).
- HERRERO (J.), BROSSI (A.), FAUST (M.), FREY (J.-R.). — Preliminary experimental and clinical results with a new synthetic emetine-like compound. *Ann. Biochem. and Exp. Med.*, 20, Suppl., 475-480, (1960).
- LAABAN (J.), ALLAIN (Y.), DELAHAYE (R.-P.), LEGUAY (G.). — L'amibiase. *Les Monographies Médicales et Scientifiques*, 17, 118, (1965).
- MION (C.), TURPIN (J.), FELIX (H.). — Données rectoscopiques dans l'amibiase. Incidences thérapeutiques. *Sem. Hôp. Paris*, 36, 36-37, (1960).
- PAYET (M.), SANKALE (M.), PENE (P.), BOURGEADE (A.), BARTOLI (D.). — Un cas de paraplégie due à une cure de déhydro-émétine prescrite en période de toxicité métinienne. *Bull. Soc. Méd. Afrique Noire Langue Française*, 7, 5, 779-780, (1962).
- PENE (P.). — Comment peut-on concevoir le traitement de l'amibiase ? *Presse Médicale*, 71, 52, 2517-2519, (1963).
- PILLER (M.). — Etude de la toxicité de l'Emétine et de certains dérivés synthétiques. *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, 55, 6, 1056-1064, (1962).
- POWELLS (J.), MAC LEOD (I.), WILNOT (A.), ELSDON-DEW (R.). — Dehydroemetine in amebic dysentery and amebic liver abcess. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 11, 5, 607-609, (1962).
- SAVY (P.). — Traité de thérapeutique clinique, 667-671, Masson Edit, 1948.

SCHNEIDER (J.). — Traitement médical de l'amibiase. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 54, 3, 616-675, (1961).

SCHNEIDER (J.). — Le traitement anti-amibien. Ses bases physiopathologiques. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 114, 5, 483-492, (1963).

SCHWARTZ (D.-E.), RIEDER (J.). — Comparaison de la vitesse d'élimination de la 2-Déhydro-Emétine racémique (= R.O. I - 9334) et de l'Emétine naturelle chez l'animal. *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, 54, 1, 38-48, (1961).

WOODRUFF (A.-W.), BELL (S.), SCHUFIELD (F.-D.). — Symposium on the treatment of human amœbiasis. II. The treatment of intestinal amœbiasis with emetine bismuth iodide, glaucarubin, dichloro-acethydoxy-methyl-anilide, camoform and various antibiotics. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 50, 12, 114-127, (1956).

